

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА УСТАНОВКУ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Л. А. ПОПОВА, Е. А. ШЕРГИНА, О. В. ЛОВАЧЕВА, Т. Р. БАГДАСАРЯН, Н. А. ЧЕРНЫХ, В. Б. НЕФЕДОВ

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва

Цель исследования: изучить изменения вентиляционной и газообменной функций легких до и через 1-1,5 мес. после установки эндобронхиального клапана (ЭК) для лечения каверн у больных деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Обследовано 74 ВИЧ-негативных больных в возрасте от 18 лет до 61 года с деструктивным туберкулезом легких. У них исследована динамика вентиляционной способности легких (ЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ%, ПОС, СОС₂₅₋₇₅) и газового состава крови (PaO₂, PaCO₂, SaO₂%) до и через 4-6 нед. после установки ЭК.

Результаты. Через 1-1,5 мес. после установки ЭК не установлено существенных изменений вентиляционной функции у 62,2% больных и газообменной функции у 43,2% больных, у остальных пациентов такие изменения были. Снижение вентиляционной способности легких за счет обструкции крупных бронхов, рестриктивных изменений и легочного газообмена проявлялось снижением ОФВ₁ у 18,9% (95%-ный ДИ 11,6-29,3%) пациентов, ПОС – у 20,3% (95%-ный ДИ 12,7-30,8%), ЖЕЛ – у 22,9% (95%-ный ДИ 14,9-33,8%) и PaO₂ – у 32,4% (95%-ный ДИ 22,9-43,7%) больных.

Снижение содержания углекислоты в крови было у 27,0% (95%-ный ДИ 18,2-38,1%) больных. Улучшение газообменной и вентиляционной функции имело место: ЖЕЛ у 14,9% больных (95%-ный ДИ 8,5-24,7%), PaO₂ – у 24,3% (95%-ный ДИ 16,0-35,2%) и SaO₂ – у 20,3% (95%-ный ДИ 12,7-30,8%) пациентов. Умеренная выраженность изменений обеспечила стабильное состояние больных.

Частота отрицательной и положительной функциональной динамики после установки эндобронхиального клапана при установке клапанной бронхоблокации (КББ) в определенной степени изменяется в зависимости от места установки ЭК, объема КББ и распространенности туберкулезного процесса.

При нижней локализации КББ по сравнению с верхней: реже встречается увеличение ЖЕЛ (у 8,3 и 21,6% пациентов, $p < 0,05$ соответственно), чаще уменьшается ОФВ₁ (у 41,7 и 13,5% пациентов, $p < 0,05$ соответственно), чаще снижается ЖЕЛ, ПОС, PaO₂ и SaO₂ ($p < 0,05$).

При малой распространенности туберкулезного процесса случаи ухудшения вентиляционной способности легких после установки ЭК встречаются чаще, чем при распространенном туберкулезе, а случаи улучшения вентиляционной функции легких отмечены только при распространенном процессе.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез легких, клапанная бронхоблокация, вентиляционная функция легких, газообменная функция легких, эндобронхиальный клапан.

FUNCTIONAL RESPONSE TO ENDOBRONCHIAL VALVE IMPLANTING TO THOSE SUFFERING FROM PULMONARY DESTRUCTIVE TUBERCULOSIS

L. A. POPOVA, E. A. SHERGINA, O. V. LOVACHEVA, T. R. BAGDASARYAN, N. A. CHERNYKH, V. B. NEFEDOV

Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Goal of the study: to investigate the changes in ventilation and gas exchange function of the lungs before and after 1-1.5 months after installation of endobronchial valve (EV) aimed at cavity healing in pulmonary destructive tuberculosis patients.

Materials and methods. 74 HIV negative patients in the age from 18 to 61 years old suffering from destructive pulmonary tuberculosis were examined. The changes in the pulmonary ventilation capacity (VC, FEV₁, FEV₁/VC%, PEF, MEF₂₅₋₇₅) and blood gases (PaO₂, PaCO₂, SaO₂%) before and in 4-6 weeks after EV installation have been studied.

Results. After 1-1.5 months after EV installation no significant changes in the pulmonary ventilation function were found in 62.2% of patients, 43.2% of patients demonstrated no significant changes in gas exchange function and there were certain changes in the remaining patients. Reduction of pulmonary ventilation capacity due to large bronchi obstruction, restrictive changes and pulmonary gas exchange were manifested through reduction of FEV₁ in 18.9% (95% CI 11.6-29.3%) of patients, PEF – in 20.3% (95% CI 12.7-30.8%), VC – in 22.9% (95% CI 14.9-33.8%) and PaO₂ – in 32.4% (95% CI 22.9-43.7%) of patients.

Reduction of carbonic acid content in blood was observed in 27.0% (95% CI 18.3-38.1%) of patients. The improvement of gas exchange and ventilation function was the following: VC in 14.9% of patients (95% CI 8.5-24.7%), PaO₂ – in 24.3% (95% CI 16.0-35.2%) and SaO₂ – in 20.3% (95% CI 12.7-30.8%) of patients. Patients remained stable due to moderate intensity of changes.

Frequency of negative and positive functional changes after installation of endobronchial valve for valve bronchial blocking (VBB) varies to some extent depending on the place of EV installation, volume of VBB and dissemination of tuberculous lesions.

Lower installation of VBB versus upper one: VC increases more rarely (in 8.3 and 21.6% of patients, $p < 0.05$ respectively), FEV₁ decreases more often (in 41.7 and 13.5% of patients $p < 0.05$ respectively), VC, PEF, PaO₂ and SaO₂ go down more often ($p < 0.05$).

If tuberculous lesions are limited the cases when pulmonary ventilation capacity decreases after EV installation occur more often compared to disseminated tuberculous lesions and the cases when pulmonary ventilation capacity improves were observed only in case of the disseminated disease.

Key words: destructive pulmonary tuberculosis, valve bronchial blocking, pulmonary ventilation capacity, pulmonary gas exchange function, endobronchial valve.

Отмечающийся в последние годы рост числа длительно и неэффективно лечащихся больных туберкулезом легких, формирования у них хронически текущего деструктивного туберкулеза побудил к поиску новых малоинвазивных немедикаментозных методов лечения. Уже более 10 лет в России с успехом применяется новая разновидность коллапсотерапии – клапанная бронхоблокация (КББ), предложенная профессором А. В. Левиным, о чем свидетельствуют многочисленные отечественные публикации, посвященные эффективности при разных формах туберкулеза [4, 5, 8], показаниям и противопоказаниям КББ [9], сочетанием с другими методами [3, 9], разновидностям клинического и рентгенологического проявления [4, 5] и особенностям заживления [1]. При этом сведения по функциональной реакции легких при КББ изучены только в отношении больных инфильтративным туберкулезом легких [7].

Цель исследования: изучить изменения вентиляционной и газообменной функций легких до и через 1-1,5 мес. после установки эндобронхиального клапана (ЭК) для лечения каверн у больных деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Обследовано 74 больных деструктивным туберкулезом легких (фиброзно-кавернозный туберкулез – 54 человека, крупные туберкулема(ы) с распадом – 6, кавернозный туберкулез – 7, инфильтративный туберкулез с распадом – 7), которым была выполнена КББ. Критерии включения: длительность заболевания туберкулезом не более 6 лет, наличие множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя; стабилизация процесса на фоне химиотерапии и пневмоперито-

неума (ПП), абациллирование или олигобактериовыведение, исчерпанные возможности химиотерапии и ПП для закрытия каверн(ы). Критерии исключения: резекционные операции на легких, наличие ВИЧ-инфекции или декомпенсации любых систем организма.

Возраст больных был от 18 до 64 лет; среди них 38 мужчин и 36 женщин. В соответствии с локализацией деструктивных изменений всем больным проведена установка одного ЭК (табл. 1), после этого продолжали химиотерапию по индивидуальному режиму и поддерживали ПП.

Всем больным на фоне сформированного ПП проводили первичный (за 2-5 дней до установки ЭК) и повторный (в промежутке 4-6 нед. после установки ЭК) функциональный контроль, включавший такие доступные и широко используемые методы, как исследование вентиляционной способности легких и анализ газового состава крови. Исследование вентиляционной функции легких включало спирометрию с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), отношения объема форсированного выдоха за 1 с к жизненной емкости легких – тест Тиффно ($ОФВ_1/ЖЕЛ\%$), пиковой скорости форсированного выдоха (ПОС) и средней скорости форсированного выдоха на уровне 25-75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$). Исследование газового состава крови включало определение напряжения кислорода и двуокиси углерода (PaO_2 , $PaCO_2$) и насыщения кислородом (SaO_2) артериализованной капиллярной крови. Кровь для анализа брали из мочки уха, предварительно обработанной мазью «Финалгон».

Исследования выполняли на аппаратах Master Screen Pneumo фирмы Viasys Healthcare (США) и автоматическом газоанализаторе Easy Blood Gas фирмы Medica (США).

Таблица 1. Топография установки ЭК и объем КББ (количество перекрытых сегментов) у обследованных пациентов

Table 1. Place of EV installation and volume of valve bronchial blocking (number of blocked segments) in the examined patients

Название бронха	Число больных, 74 больных абс. (%)	Количество перекрытых сегментов
Бронхи правого легкого: из них	46/62,2	–
верхнедолевой	29/39,2	3
нижнедолевой	4/5,4	5
нижнезональный	2/2,7	4
сегментарные бронхи Б8 + Б9	2/2,7	2
сегментарный бронх Б6	9/12,2	1
Бронхи левого легкого: из них	28/37,8	–
верхнедолевой	8/10,8	5
верхнезональный	12/16,2	3
нижнедолевой	4/5,4	4
нижнезональный	1/1,3	3
сегментарный бронх Б6	3/4,1	1

Таблица 2. Динамика средних значений функциональных показателей у больных деструктивным туберкулезом легких до и после установки ЭК ($n = 74$)**Table 2.** Changes in the average values of functional rates in the patients suffering from destructive pulmonary tuberculosis before and after installation of EV ($n = 74$)

Показатели и их размерность	Значения показателей	
	до установки ЭК М ± σ	после установки ЭК М ± σ
ЖЕЛ % д. в.	77,2 ± 21,1	74,4 ± 18,3
ОФВ ₁ % д. в.	68,9 ± 24,4	66,0 ± 21,9
ОФВ ₁ /ЖЕЛ%	73,6 ± 13,3	72,5 ± 13,6
ПОС % д. в.	69,8 ± 29,4	65,0 ± 26,4
СОС ₂₅₋₇₅ % д. в.	51,6 ± 28,9	48,2 ± 25,4
PaO ₂ мм рт. ст.	73,8 ± 7,8	72,8 ± 6,2
SaO ₂ %	94,7 ± 1,8	94,7 ± 1,8
PaCO ₂ мм рт. ст.	38,7 ± 3,0	38,7 ± 3,0

Для оценки основных спирометрических показателей применяли должные величины (д. в.) Европейского общества угля и стали [10], PaO₂ и PaCO₂ оценивали в абсолютных величинах (мм рт. ст.), тест Тиффно и SaO₂ – в процентах. Границами нормальных значений ЖЕЛ и ОФВ₁ считали 80% д. в.; ОФВ₁/ЖЕЛ% – 70%, ПОС и СОС₂₅₋₇₅ – 60% д. в., PaO₂ – 80 мм рт. ст., SaO₂ – 94%, PaCO₂ – 35-45 мм рт. ст. [2, 11].

Учитывая, что средние сроки нахождения ЭК в бронхах у этих пациентов составляли 1 год, то в качестве раннего периода контроля выбран срок между 1 и 1,5 мес.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel. Достоверность межгрупповых различий по частоте обнаружения оценивали по критерию согласия (χ^2), достоверность различий средних величин связанных совокупностей с нормальным распределением значений – по t-критерию Стьюдента. По методу Вилсона вычисляли 95%-ный ДИ – доверительный интервал частоты изменения показателей.

Результаты исследования

Сопоставление средних значений функциональных показателей до и после установки ЭК какой-либо достоверной динамики не выявило (табл. 2). Наблюдается лишь умеренная тенденция к снижению показателей, характеризующих вентиляционную способность легких (ОФВ₁, ЖЕЛ, ОФВ₁/ЖЕЛ%), и скоростных показателей бронхиальной проходимости (ПОС, СОС₂₅₋₇₅). Средние значения показателей газообмена не изменились.

Отсутствие видимой функциональной динамики объясняется часто противоположной направленностью индивидуальных сдвигов показателей (табл. 3).

Из трех вариантов динамики показателей: «увеличение», «снижение» и «без изменений» чаще всего (с частотой 45,9-62,2% для разных показателей) было «снижение», «увеличение» встречалось с частотой 31,1-40,5% (для разных показателей) и реже всего – «без изменений» (с частотой 2,7-14,9% для разных показателей).

Таблица 3. Частота и направленность изменения функциональных показателей после установки ЭК ($n = 74$)**Table 3.** Frequency and direction of changes of functional rates after EV installation ($n = 74$)

Показатели	Частота и направленность изменения показателей		
	Увеличение абс. (%)	Снижение абс. (%)	Без изменений абс. (%)
ЖЕЛ	24 (32,4)	40 (54,1)	10 (13,5)
ОФВ ₁	23 (31,1)	40 (54,0)	11 (14,9)
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	29 (39,2)	34 (45,9)	11 (14,9)
ПОС	23 (31,1)	46 (62,2)	5 (6,7)
СОС ₂₅₋₇₅	26 (35,1)	39 (52,7)	9 (12,2)
PaO ₂	29 (39,2)	40 (54,0)	5 (6,7)
SaO ₂	30 (40,5)	42 (56,8)	2 (2,7)
PaCO ₂	27 (36,5)	43 (58,1)	4 (5,4)

В связи с тем что повторное функциональное исследование проводили через 1,0-1,5 мес. после исходного, изменения функциональных показателей могли быть обусловлены не только установкой ЭК, но и влиянием физиологической вариабельности и/или приборными и методическими погрешностями. Для исключения ошибочной интерпретации наблюдавшихся функциональных изменений после КББ при дальнейшем анализе учитываются только функциональные сдвиги, превышающие их воспроизводимость и повторяемость (существенные изменения): ЖЕЛ – на 7% д. в., ОФВ₁ – на 10% д. в., ОФВ₁/ЖЕЛ% – на 10%, ПОС – на 15% д. в., СОС₂₅₋₇₅ – на 20% д. в., РаО₂ – на 4 мм рт. ст., SaO₂% – на 1%, РаСО₂ – на 2 мм рт. ст. [6].

В ранний период после КББ у большинства больных (табл. 4) показатели вентиляционной функции легких (с частотой 62,2-93,2% для разных показателей) остаются без существенных изменений. Такой же алгоритм изменений наблюдается у показателя газообмена РаСО₂. Отсутствие существенной динамики других показателей газообмена наблюдается по РаО₂ у 43,2% пациентов и по SaO₂ – у 47,3%. Существенные изменения показателей после КББ имеют двоякую направленность: в сторону увеличения или снижения (табл. 4). Несколько чаще (у 56,7% пациентов) изменения функционального статуса после КББ проявляются динамикой показателей газообмена: причем у 24,3% больных показатель РаО₂ увеличивается, а у 32,4% – снижается. Несколько реже изменяются показатели легочной вентиляции, что документируется динамикой ЖЕЛ, ПОС и ОФВ₁, которая отмечена соответственно

у 37,8; 25,7; 23,0% больных, при этом частота их снижения также преобладает над частотой повышения.

При анализе частоты положительной и отрицательной функциональной динамики прежде всего обращают на себя внимание изменения ОФВ₁ как интегрального показателя, характеризующего состояние вентиляционной функции легких в целом. Его снижение отмечено несколько чаще, чем увеличение. Снижение вентиляционной способности легких при этом происходит по обструктивному и/или рестриктивному типу. Обструктивные изменения касаются прежде всего крупных воздухоносных путей, что документируется существенно более частым снижением ПОС по сравнению со снижением СОС₂₅₋₇₅ (20,3 и 4,5%). Улучшение проходимости крупных бронхов происходит крайне редко (5,4%), а улучшения проходимости мелких бронхов не зарегистрировано вовсе. Изменения по рестриктивному типу в виде снижения ЖЕЛ отмечены у 22,9% всех больных. Увеличение ЖЕЛ отмечено реже – у 14,9% пациентов. Что касается изменений газообменной функции легких, то различия между частотой снижения и увеличения ее показателей отмечены только в отношении парциального напряжения углекислого газа в крови, причем преобладает частота снижения (27,0 и 9,6%). Этот феномен можно объяснить компенсаторной гипервентиляцией легких для поддержания достаточного уровня кислорода в крови и вымыванием углекислоты в ответ на КББ. Для того чтобы установить, как часто можно наблюдать частоту снижения и повышения функциональных показателей при применении КББ в популяции, был рассчитан

Таблица 4. Частота и выраженность существенных изменений функциональных показателей после КББ

Table 4. Frequency and intensity of significant changes in functional rates after valve bronchial blocking

Показатели	Без существенных изменений	Наличие существенных изменений	Направленность существенных изменений			
	n = 74		Увеличение		Снижение	
	частота абс. (%)	частота абс. (%)	частота абс. (%) и [95% ДИ]	выраженность М ± σ	частота абс. (%) и [95% ДИ]	выраженность М ± σ
ЖЕЛ % д. в.	46 (62,2)	28 (37,8)	11 (14,9) [8,5-24,7%]	11,2 ± 3,2	17 (22,9) [14,9-33,8%]	15,6 ± 8,2
ОФВ ₁ % д. в.	57 (77,0)	17 (23,0)	3 (4,1) [1,4-11,3%]	13,7 ± 4,6	14 (18,9) [11,6-29,3%]	14,0 ± 9,5
ОФВ ₁ /ЖЕЛ %	64 (86,4)	10 (13,6)	3 (4,1) [1,4-11,3%]	12,7 ± 2,9	7 (9,5) [4,7-18,3%]	12,9 ± 2,8
ПОС % д. в.	55 (74,3)	19 (25,7)	4 (5,4) [2,1-13,1%]	17,0 ± 2,4*	15 (20,3) [12,7-30,8%]	24,3 ± 9,1*
СОС ₂₅₋₇₅ % д. в.	69 (93,2)	5 (6,8)	–	–	5 (6,8) [2,9-14,9%]	28,0 ± 4,8
РаО ₂ мм рт. ст.	32 (43,2)	42 (56,8)	18 (24,3) [16,0-35,2%]	8,7 ± 3,7	24 (32,4) [22,9-43,7%]	9,2 ± 4,0
SaO ₂ %	35 (47,3)	39 (52,7)	15 (20,3) [12,7-30,8%]	2,5 ± 1,5	24 (32,4) [22,9-43,7%]	2,1 ± 0,9
РаСО ₂ мм рт. ст.	47 (63,5)	27 (36,5)	7 (9,5) [4,7-18,3%]	4,3 ± 2,1	20 (27,0) [18,2-38,1%]	4,1 ± 1,6

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) между показателями; 95%-ный ДИ – доверительный интервал.

95%-ный доверительный интервал для каждого показателя в отдельности.

Выявлена преимущественно умеренная выраженность изменений функциональных показателей при КББ как в одну, так и в другую сторону (табл. 4). Особенно важно отсутствие значительного снижения показателей, что могло повлечь негативные клинические проявления у пациентов. Это результат правильной тактики по отбору пациентов для КББ и выбору объема заблокированных участков легкого. Так, увеличение или снижение ОФВ₁ и ЖЕЛ произошло на 11-15% д. в., РаО₂ – на 8-9 мм рт. ст., SaO₂ – на 2,1-2,5%, РаСО₂ – на 2,7-5,8 мм рт. ст. Более значительные различия демонстрировали только скоростные показатели спирометрии: ПОС при увеличении изменялась на $17,0 \pm 2,4\%$ д. в., а при снижении – на $24,3 \pm 9,1\%$ д. в., а СОС₂₅₋₇₅ никогда не увеличиваясь, снижалась в среднем на $28,0 \pm 4,8\%$ д. в.

В связи с тем что, согласно физиологическим особенностям бронхолегочного аппарата, верхние и нижние отделы легких неравноценно участвуют в процессе вентиляции, проведено сопоставление положительной и отрицательной динамики функциональных показателей при верхней и нижней локализации КББ (табл. 5). При этом для идентичности сравниваемых групп в анализ включались только случаи КББ объемом не менее 3 сегментов.

Достоверные различия в функциональной динамике при таком сопоставлении относятся лишь к частоте изменения интегрального показателя ОФВ₁, снижение которого при нижней локализации ЭК наблюдается достоверно чаще, чем при верхней. Снижение ЖЕЛ, ПОС, РаО₂ и SaO₂ чаще отмечается также при нижнедолевой локализации КББ ($p < 0,05$).

Выраженность снижения и увеличения анализируемых показателей одинакова при нижней и верхней КББ.

Из данного сопоставления видно, что установка ЭК в нижние отделы легких, наиболее активно задействованные в осуществлении вентиляционной функции, более часто сопровождается снижением функциональных показателей, чем установка в верхние отделы.

Для выяснения динамики функциональных показателей при разном объеме КББ проанализированы данные по группам, сформированным по числу сегментов с перекрытым поступлением воздуха: группа – 1-2 сегмента, группа – 3 сегмента, группа – 4-5 сегментов. Как следует из табл. 6, существенных различий в частоте снижения и увеличения показателей легочной вентиляции и газообмена по группам 1-2 сегмента и группой 3 сегмента не наблюдается. Только у больных с установкой ЭК в крупные (долевые и зональные) бронхи – группа 4 и 5 сег-

Таблица 5. Частота и выраженность изменения функциональных показателей при КББ верхних или нижних отделов легкого объемом не менее 3 сегментов ($n = 49$)

Table 5. Frequency and intensity of changes in functional rates in case of valve bronchial blocking of the upper or lower parts of the lungs with volume of at least 3 segments ($n = 49$)

Показатели, направление их изменения	Верхняя локализация КББ ($n = 37$)		Нижняя локализация КББ ($n = 12$)	
	частота абс. (%)	выраженность $M \pm \sigma$	частота абс. (%)	выраженность $M \pm \sigma$
ЖЕЛ % д. в. ↑	8 (21,6)	$10,6 \pm 3,0$	1 (8,3)	$10,0 \pm 0,0$
ЖЕЛ % д. в. ↓	8 (21,6)	$13,1 \pm 8,3$	5 (41,7)	$19,0 \pm 4,1$
ОФВ ₁ % д. в. ↑	2 (5,4)	$15,0 \pm 5,7$	-	-
ОФВ₁ % д. в. ↓	5 (13,5)*	$15,2 \pm 4,9$	5 (41,7) *	$17,3 \pm 6,7$
ОФВ ₁ /ЖЕЛ % ↑	2 (5,4)	$13,5 \pm 3,5$	-	-
ОФВ₁/ЖЕЛ % ↓	3 (8,1)	$13,3 \pm 3,5$	1 (8,3)	$10,0 \pm 0,0$
ПОС % д. в. ↑	2 (5,4)	$20,0 \pm 0,0$	1 (8,3)	$15,0 \pm 0,0$
ПОС % д. в. ↓	6 (16,2)	$25,5 \pm 10,7$	4 (33,3)	$25,0 \pm 6,6$
СОС ₂₅₋₇₅ % д. в. ↑	0	-	0	-
СОС₂₅₋₇₅ % д. в. ↓	2 (5,4)	$29,4 \pm 4,9$	1 (8,3)	$28,0 \pm 0,0$
РаО ₂ мм рт. ст. ↑	10 (27,6)	$7,8 \pm 2,9$	2 (16,7)	$13,0 \pm 8,5$
РаО₂ мм рт. ст. ↓	9 (24,3)	$9,2 \pm 4,4$	6 (50,0)	$10,0 \pm 4,4$
SaO ₂ % ↑	7 (18,9)	$2,3 \pm 1,3$	3 (25,0)	$3,2 \pm 2,5$
SaO₂ % ↓	11 (29,7)	$2,3 \pm 1,3$	6 (50,0)	$2,1 \pm 0,9$
РаСО ₂ мм рт. ст. ↑	4 (10,8)	$3,5 \pm 1,4$	2 (16,7)	$3,5 \pm 2,4$
РаСО₂ мм рт. ст. ↓	8 (21,6)	$3,6 \pm 1,2$	4 (33,3)	$5,8 \pm 2,4$

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) между показателями в одной строке; жирный шрифт – уменьшение показателей.

Таблица 6. Частота и выраженность увеличения и снижения функциональных показателей при различном объеме КББ у обследованных больных (n = 74)

Table 6. Frequency and intensity of increase and reduction in functional rates in case of various volume of valve bronchial blocking in the examined patients (n = 74)

Показатели, направление их изменения	Объем КББ					
	группа (n = 25) 1-2 сегмента		группа (n = 37) 3 сегмента		группа (n = 12) 4-5 сегментов	
	частота абс. (%)	выраженность M ± σ	частота абс. (%)	выраженность M ± σ	частота абс. (%)	выраженность M ± σ
ЖЕЛ % д. в. ↑	2 (8,0)	14,0 ± 4,2	8 (21,6)	9,9 ± 3,0	1 (8,3)	10,0 ± 0,0
ЖЕЛ % д. в. ↓	5 (20,0)	14,0 ± 10,6	7 (18,9)	12,8 ± 8,3	5 (41,7)	18,9 ± 4,0
ОФВ ₁ % д. в. ↑	1 (4,0)	11,0 ± 0,0	2 (5,4)	15,0 ± 5,7	-	-
ОФВ₁ % д. в. ↓	4 (16,0)*	16,3 ± 7,8	5 (13,5)+	14,8 ± 3,1	5 (41,7)*+	18,1 ± 6,6
ОФВ ₁ /ЖЕЛ % ↑	1 (4,0)	11,0 ± 0,0	2 (5,4)	14,1 ± 4,2	-	-
ОФВ₁/ЖЕЛ % ↓	3 (12,0)	13,3 ± 2,5	3 (8,1)	12,9 ± 3,8	1 (8,3)	10,0 ± 0,0
ПОС % д. в. ↑	1 (4,0)	20,0 ± 0,0	2 (5,4)	19,9 ± 1,1	1 (8,3)	15,0 ± 0,0
ПОС % д. в. ↓	5 (20,0)	22,2 ± 10,2	6 (16,2)	26,1 ± 11,2	4 (33,3)	24,9 ± 5,5
СОС ₂₅₋₇₅ % д. в. ↑	0	-	0	-	0	-
СОС₂₅₋₇₅ % д. в. ↓	4 (16,0)	29,5 ± 9,8	2 (5,4)	29,2 ± 5,1	1 (8,3)	28,0 ± 0,0
РаО ₂ мм рт. ст. ↑	6 (24,0)	8,3 ± 2,2	10 (27,6)	8,1 ± 3,1	2 (16,7)	13,3 ± 8,7
РаО₂ мм рт. ст. ↓	10 (40,0)	8,6 ± 3,5	9 (24,3)	9,1 ± 3,3	6 (50,0)	12,1 ± 3,2
SaO ₂ % ↑	5 (20,0)	2,2 ± 1,3	7 (18,9)	2,2 ± 1,4	3 (25,0)	3,0 ± 2,4
SaO₂ % ↓	7 (28,0)	1,9 ± 0,6	11 (29,7)	2,1 ± 1,1	6 (50,0)	2,0 ± 0,8
РаСО ₂ мм рт. ст. ↑	1 (4,0)	3,1 ± 0,0	4 (10,8)	3,5 ± 1,4	2 (16,7)	3,5 ± 2,4
РаСО₂ мм рт. ст. ↓	3,7 ± 0,9	8 (21,6)	3,6 ± 1,2	4 (33,3)	5,8 ± 2,4	8 (32,0)

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) между показателями в строке; + – достоверные различия ($p < 0,05$) между показателями в строке; жирный шрифт – уменьшение показателей.

Таблица 7. Частота и выраженность изменений вентиляции и газообмена при КББ у обследованных больных при ограниченном и распространенном деструктивном туберкулезе легких (n = 74)

Table 7. Frequency and intensity of changes in ventilation and gas exchange in case of valve bronchial blocking in limited and disseminated destructive pulmonary tuberculosis patients (n = 74)

Показатели, направление их изменения	Ограниченный процесс (n = 17)		Распространенный процесс (n = 57)	
	частота абс. (%)	выраженность M ± σ	частота абс. (%)	выраженность M ± σ
ЖЕЛ % д. в. ↑	0	-	11 (19,3)	11,2 ± 3,2
ЖЕЛ % д. в. ↓	7 (41,7) *	15,6 ± 9,5	10 (17,5) *	14,1 ± 7,7
ОФВ ₁ % д. в. ↑	0	-	3 (5,3)	13,7 ± 4,6
ОФВ₁ % д. в. ↓	6 (35,3) *	16,0 ± 6,7	8 (14,0) *	15,5 ± 5,8
ОФВ ₁ /ЖЕЛ % ↑	1 (5,9)	11,0 ± 0,0	2 (3,5)	13,5 ± 3,5
ОФВ₁/ЖЕЛ % ↓	22 (11,8)	14,5 ± 2,2	5 (8,8)	12,2 ± 2,9
ПОС % д. в. ↑	2 (11,8)	15,0 ± 0,0	2 (3,5)	19,0 ± 1,4
ПОС % д. в. ↓	8 (47,0)*	23,8 ± 8,0	7 (12,5)*	24,9 ± 10,8
СОС ₂₅₋₇₅ % д. в. ↑	0	-	0	-
СОС₂₅₋₇₅ % д. в. ↓	3 (17,6) *	30,7 ± 8,7	2 (3,5) *	27,0 ± 1,4
РаО ₂ мм рт. ст. ↑	4 (23,5)	6,5 ± 0,6	14 (24,6)	9,1 ± 3,8
РаО₂ мм рт. ст. ↓	4 (23,5)	7,0 ± 1,8	20 (35,1)	9,7 ± 4,2
SaO ₂ % ↑	2 (11,8)	1,6 ± 0,2	13 (22,8)	2,6 ± 1,6
SaO₂ % ↓	5 (29,4)	2,1 ± 1,1	19 (33,3)	2,1 ± 0,9
РаСО ₂ мм рт. ст. ↑	3 (17,6)	3,0 ± 0,5	4 (7,0)	3,8 ± 1,5
РаСО₂ мм рт. ст. ↓	6 (35,3)	3,9 ± 0,8	14 (26,6)	4,1 ± 1,9

Примечание: * – достоверные ($p < 0,05$) различия по данному показателю при ограниченном и распространенном процессе; жирный шрифт – уменьшение показателей.

ментов – достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечено снижение $ОФВ_1$ – 41,7% (16,0; 13,5% в других группах) и чаще ($p < 0,05$) – снижение ЖЕЛ – 41,7% (20,0; 18,9% в других группах). Снижение ПОС, PaO_2 и SaO_2 также наблюдалось несколько чаще в группе 4-5 сегментов. Степень выраженности изменений показателей в сторону снижения и увеличения во всех группах одинакова.

Проанализированы частота и выраженность изменений вентиляции и газообмена при КББ у обследованных больных при ограниченном (1-3 сегмента) и распространенном (более 3 сегментов) деструктивном туберкулезе легких (табл. 7).

Статистически достоверные различия у пациентов с КББ при разном объеме поражения легких туберкулезом прослеживаются лишь по частоте снижения показателей, характеризующих вентиляционную способность легких: $ОФВ_1$ при ограниченном процессе снижается у 35,3% больных, а при распространенном – всего у 14,5% больных, ЖЕЛ – у 41,7% против 19,8% соответственно, ПОС – у 47,0% против 12,5% соответственно и $СОС_{25-75}$ – у 17,6% против 3,5% соответственно. Различия в частоте снижения показателей, характеризующих газообмен, отсутствуют. Интересным фактом является увеличение ЖЕЛ на $11,2 \pm 3,2\%$ д. в. у 19,3% больных распространенным туберкулезом, при ограниченном процессе такое явление не отмечено. Выраженность положительных и отрицательных функциональных сдвигов практически одинакова в обеих сравниваемых группах. Эти данные свидетельствуют, что у пациентов с распространенным туберкулезом проведение КББ может привести к улучшению функциональных показателей, что делает этот метод привлекательным для пациентов этой категории.

Заключение

Проводимая для лечения деструктивных изменений при туберкулезе легких КББ в сроки через 1-1,5 мес. после ее выполнения не вызывает существенных изменений у 62,2% больных вентиляционной и у 43,2% газообменной функции легких. У остальных пациентов имеются существенные изменения вентиляционной и газообменной функции легких. Наибольшее клиническое значение имеет снижение вентиляционной способности легких за счет обструкции крупных бронхов, рестриктивных изменений и легочно-газообмена, что документируется снижением $ОФВ_1$ у 18,9% (95%-ный ДИ 11,6-29,3%) пациентов, ПОС – у 20,3% (95%-ный ДИ 12,7-30,8%), ЖЕЛ – у 22,9% (95%-ный ДИ 14,9-33,8%) и PaO_2 – у 32,4% (95%-ный ДИ 22,9-43,7%) больных. Компенсаторная гипервентиляция легких на фоне КББ сопровождается снижением содержания углекислоты в крови у 27,0% (95%-ный ДИ 18,2-38,1%) больных. Улучшение газообменной и вентиляционной функ-

ции на существенно значимую величину имело место: ЖЕЛ – у 14,9% (95%-ный ДИ 8,5-24,7%), PaO_2 – у 24,3% (95%-ный ДИ 16,0-35,2%) и SaO_2 – у 20,3% (95%-ный ДИ 12,7-30,8%) пациентов.

Выраженность функциональной динамики как в сторону улучшения, так и в сторону ухудшения была умеренной, что обеспечивает при варианте «ухудшение» отсутствие клинически значимых изменений в состоянии больных.

Частота отрицательной и положительной функциональной динамики при КББ в определенной степени зависит от места установки ЭК, объема КББ и распространенности туберкулезного процесса.

Нижние отделы легких наиболее активно задействованы в вентиляционной функции при сравнении нижней локализации КББ и верхней: реже встречается увеличение ЖЕЛ (у 8,3 и 21,6% пациентов, $p > 0,05$ соответственно), достоверно чаще уменьшается $ОФВ_1$ (у 41,7 и 13,5% пациентов, $p < 0,05$ соответственно), несколько чаще снижение ЖЕЛ, ПОС, PaO_2 и SaO_2 ($p > 0,05$). Из этого следует, что надо быть особенно внимательными при проведении КББ нижних отделов легких (3 сегмента и более) во избежание клинического ухудшения состояния пациента. Улучшение вентиляционной функции легких при нижней локализации КББ зарегистрировано в единичных случаях.

Небезразличным для функциональной динамики является и объем КББ. У больных с КББ 4-5 сегментов легкого чаще, чем у пациентов с КББ 1-3 сегмента легкого, отмечено снижение $ОФВ_1$ (41,7 и 16,0% соответственно, $p < 0,05$), снижение ЖЕЛ (41,7 и 20,0% соответственно, $p > 0,05$), снижение ПОС, PaO_2 и SaO_2 ($p > 0,05$). Значительных различий между частотой увеличения функциональных показателей при разном объеме КББ не отмечено.

Сопоставление функциональной динамики при ограниченном и распространенном деструктивном туберкулезе выявляет преобладание частоты ухудшения вентиляционной способности легких при малой распространенности процесса, а случаи улучшения вентиляционной функции легких отмечены только при распространенном процессе. Скорее всего это связано с выключением при КББ из вентиляции разрушенных участков легкого, не участвующих в дыхательной функции. Частота изменения показателей газообмена при КББ от распространенности деструктивного туберкулеза не зависит. Степень выраженности положительных и отрицательных функциональных сдвигов не зависит от локализации ЭК, объема КББ и распространенности туберкулезного процесса.

В связи с тем что более часто ухудшение вентиляционной и газообменной функции легких при КББ происходит при установке ЭК в бронхи нижних отделов легких и при объеме КББ более 3 сегментов легкого, это следует учитывать при планировании применения этого метода пациентам. В то же время

выраженная распространенность специфического процесса не должна препятствовать применению КББ, учитывая возможность улучшения функциональных показателей у таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Гедымин Л. Е., Ловачева О. В., Туровцева Ю. В. и др. Реакции заживления фиброзно-кавернозного туберкулеза легких при использовании эндобронхиального клапана в лечении (морфологическое исследование) // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 10. – С. 50-54.
- Канаев В. В. Общие вопросы методики исследования и критерии оценки показателей дыхания / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. – Л., 1980. – С. 21-36.
- Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации в сочетании с торакопластикой в комплексном лечении больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 64-67.
- Левин А. В., Цеймах Е. А., Николаева О. Б. и др. Коллапсотерапевтические методы в лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2013. – Т. 90, № 12. – С. 65-70.
- Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Туровцева Ю. В., Васильева И. А. и др. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2013. – Т. 90, № 4. – С. 12-18.
- Нефедов В. Б., Шергина Е. А., Саморукова М. В. Воспроизводимость определения газов и кислотно-основного состояния артериализованной капиллярной крови // Туб. и болезни легких. – 2009. – № 7. – С. 37-41.
- Скляев С. В., Краснов Д. В. Оценка влияния клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания на примере больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких // Пульмонология. – 2013. – № 5. – С. 49-52.
- Скляев С. В., Петренко Т. И., Мышкова Е. П. Оценка безопасности применения эндобронхиального клапана у больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с неудачей в лечении // Рос. мед. журнал. – 2014. – № 5. – С. 22-25.
- Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. Ловачева О. В., Елькин А. В., Зимонин П. Е., Краснов Д. В., Краснов В. А., Левин А. В., Скляев С. В., Скорняков С. Н., Степанов Д. В., Цеймах Е. А., Шумская И. Ю. – М.: Нью-Терра, 2015. – С. 24.
- Standardization of Lung Function Tests. Report Working Party European Community for Steel and Coal. Official statement of European Respiratory Society // Eur. Respir. J. – 1993. – Vol. 6. – P. 1-121.
- Slavkowska K., Krvne pliny a acidobazicka rovnovaha // Kristuffek P. a kol // Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi – Vidavatelstvo Osveta, 1982. – P. 124-156.

REFERENCES

- Gedymin L.E., Lovacheva O.V., Turvtseva Yu.V. et al. Healing response of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis when using endobronchial valve in the treatment (morphological study). *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2011, no. 10, pp. 50-54. (In Russ.)
- Kanaev V.V. *Obschie voprosy metodiki issledovaniya i kriterii otsenki pokazateley dykhaniya*. [General issues of investigation technique and evaluation criteria of respiration]. Ed. by L.L. Shik, N.N. Kanaev, Leningrad, 1980, pp. 21-36.
- Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block in combination with thoracoplasty in the integral treatment of pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN*, 2011, no. 2, pp. 64-67. (In Russ.)
- Levin A.V., Tseymakh E.A., Nikolaeva O.B. et al. Collapse therapy in the treatment of pulmonary tuberculosis patients with destruction and drug resistance. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2013, vol. 90, no. 12, pp. 65-70. (In Russ.)
- Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Turvtseva Yu.V., Vasilieva I.A. et al. New opportunities of non-surgery treatment of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2013, vol. 90, no. 4, pp. 12-18. (In Russ.)

- Nefedov V.B., Shergina E.A., Samorukova M.V. Repeatability of testing gases and pH of arterial capillary blood. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2009, no. 7, pp. 37-41. (In Russ.)
- Sklyuev S.V., Krasnov D.V. Evaluation of impact by valve bronchial blocking on the external ventilation using the example of infiltrate destructive pulmonary tuberculosis patients. *Pulmonologiya*, 2013, no. 5, pp. 49-52. (In Russ.)
- Sklyuev S.V., Petrenko T.I., Myshkova E.P. Evaluation of safety of valve endobronchial blocking in those suffering from infiltrate pulmonary tuberculosis at the destruction phase with treatment failure. *Ross. Med. Zhurnal*, 2014, no. 5, pp. 22-25. (In Russ.)
- Federalnye klinicheskie rekomendatsii po ispolzovaniyu metoda klapannoy bronkhoblokatsii v lechenii tuberkuleza legkikh i ego oslozheniy*. [Federal clinical recommendations on using valve bronchial block in the treatment of pulmonary tuberculosis and its complications]. (Lovacheva O.V., Elkin A.V., Zimonin P.E., Krasnov D.V., Krasnov V.A., Levin A.V., Sklyuev S.V., Skorniyakov S.N., Stepanov D.V., Tseymakh E.A., Shumskaya I.Yu.) Moscow, New Terra Publ., 2014, pp. 24.
- Standardization of Lung Function Tests. Report Working Party European Community for Steel and Coal. Official statement of European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.*, 1993, vol. 6, pp. 1-121.
- Slavkowska K., Krvne pliny a acidobazicka rovnovaha. Kristuffek P. a kol. Funkcia dychania v laboratornej a klinickej praxi – Vidavatelstvo Osveta, 1982. pp. 124-156.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2.

Попова Лидия Анатольевна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник
лаборатории функциональной диагностики.
Тел.: 8 (499) 785-90-48.
E-mail: fdcniit@yandex.ru

Шергина Елена Александровна

кандидат медицинских наук, врач лаборатории
функциональной диагностики.
Тел.: 8 (499) 785-90-48.
E-mail: fdcniit@yandex.ru;

Ловачева Ольга Викторовна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая
эндоскопическим отделением.
Тел.: 8 (499) 785-91-76.
E-mail: lovcol@zmail.ru

Багдасарян Татеф Рафиковна

кандидат медицинских наук, заведующая 1-м
терапевтическим отделением.

Черных Наталия Александровна

кандидат медицинских наук, врач 3-го терапевтического
отделения.

Нефедов Владимир Борисович

доктор медицинских наук, профессор отделения
функциональной диагностики.
Тел.: 8 (499) 785-90-48.
E-mail: fdcniit@yandex.ru;

Поступила 05.05.2016

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Lidia A. Popova

Candidate of Medical Sciences, Researcher of Functional
Diagnostics Laboratory.

Phone: +7 (499) 785-90-48.

E-mail: fdcniit@yandex.ru

Elena A. Shergina

Candidate of Medical Sciences, Doctor of Functional
Diagnostics Laboratory.

Phone: +7 (499) 785-90-48.

E-mail: fdcniit@yandex.ru

Olga V. Lovacheva

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Endoscopy
Department.

Phone: +7 (499) 785-91-76.

E-mail: lovol@zmail.ru

Tatef R. Bagdasaryan

Candidate of Medical Sciences, Doctor of Therapy Department no. 3.

Nataliya A. Chernykh

Candidate of Medical Sciences, Doctor of Therapy Department no. 3.

Vladimir B. Nefedov

Doctor of Medical Sciences, Professor of Functional Diagnostics
Department.

Phone: +7 (499) 785-90-48.

E-mail: fdcniit@yandex.ru

Submitted on 05.05.2016